Analysé 6

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 28**

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MÉLANIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 janvier 1910

PAR

Pierre CALMELS

Né à Millau (Aveyron), le 30 octobre 1884

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	TÉDENAT, Professeur, *Président.*	
	BAUMEL, Professeur	*Assesseurs*
	VEDEL, Agrégé	
	SOUBEYRAN, Agrégé	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MÉLANIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 28

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MÉLANIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 janvier 1910

PAR

Pierre CALMELS

Né à Millau (Aveyron), le 30 octobre 1884

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	TÉDENAT, Professeur, *Président*.	
	BAUMEL, Professeur	*Assesseurs*
	VEDEL, Agrégé	
	SOUBEYRAN, Agrégé	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻)............ DOYEN.
SARDA.................. ASSESSEUR.
IZARD.................. SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✻).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✻).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.
VIRES.
VEDEL.
JEANBRAU.
POUJOL.

MM. SOUBEYRAN.
GUERIN.
GAGNIERE.
GRYNFELTT (Ed.)
LAGRIFFOUL.

MM. LEENHARDT.
GAUSSEL.
RICHE.
CABANNES.
DERRIEN.

Examinateurs de la thèse :

MM. TEDENAT, *président.*
BAUMEL, *professeur.*

MM. VEDEL, *agrégé.*
SOUBEYRAN, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

P. CALMELS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR TÉDENAT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

P. CALMELS.

A MES MAITRES

P. CALMELS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MÉLANIQUES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les tumeurs mélaniques constituent dans l'oncologie un groupe très intéressant. Par leur malignité particulière, par la coloration caractéristique qu'elles présentent et par la diversité de leurs types histologiques, elles ont attiré puissamment, dès le commencement du siècle dernier, l'attention des cliniciens et des anatomo-pathologistes.

Laennec, Gohier, Leblanc, Cruveilhier et Trousseau (1806-1860), s'appuyant uniquement sur l'observation clinique, et privés des ressources que plus tard les améliorations de la technique microscopique devaient procu-

rer, considérèrent le mélanome comme une variété cancéreuse, uniquement différenciée de cette espèce néoplasique par la quantité de pigments qui infiltrent leur trame.

Cette opinion fut admise pendant longtemps, et c'est seulement avec Virchow, Rindfleisch, Valdeyer, Robin, Cornil, Köllicker, Unna, Kromayer et Cajal, que la conception de la mélanose subit des modifications et que l'on différencie diverses entités histologiques de la classe des tumeurs qui nous occupe.

Nous nous proposons, en entreprenant ce modeste travail, d'exposer en une revue générale l'état actuel de l'étude des tumeurs mélaniques, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique.

En autant de chapitres, nous présenterons l'étiologie et la pathogénie, l'anatomie pathologique, la symptomatologie, l'évolution, le diagnostic, le pronostic et le traitement des tumeurs mélaniques. Et nous terminerons par l'exposé d'observations que nous devons à l'obligeance de notre excellent maître M. le professeur Tédenat.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

Le mélanome se présente à tous les âges, mais avec une prédilection marquée pour l'âge mûr. Dietrich, dans une statistique, a réuni 164 observations de mélanome, et les répartit selon l'âge dans les proportions suivantes. Dans le plus grand nombre des cas, il a constaté l'apparition de la tumeur de 40 à 60 ans ; 5 cas seulement entre 1 et 10 ans, et 2 cas de 10 à 20 ans. De son côté, Wagner, dans 19 cas, observe sa plus grande fréquence aux environs de 50 ans.

Dans 45 observations de mélanomes, de toute classe, réunis dans le « London's Hospital » commentés par Frédéric Eve, 37 de ces tumeurs s'étaient déclarées chez des sujets de plus de 30 ans, et 8 seulement chez des malades d'un âge inférieur. Rusca, sur 9 cas bien étudiés, donne une moyenne de 40 à 50 ans.

Dans les observations que nous publions plus loin,

nous relevons 3 cas au-dessous de 30 ans, et les autres au-dessus de 40.

Le sexe paraît avoir peu d'influence sur la production de cette modalité néoplasique. Rusca, dans ses 9 cas, compte 4 hommes pour 5 femmes. Par contre, les femmes figurent seulement pour 1/3 dans la statistique de Eve.

La profession ne présente aucune relation avec la fréquence et l'apparition de cette tumeur.

D'autre part, nous ignorons si la race et la coloration des téguments, dans l'espèce humaine, ont l'importance qu'en art vétérinaire on leur assigne avec juste raison.

On sait, en effet, la fréquence avec laquelle la mélanose attaque les chevaux blancs, et la rareté de sa présence chez les chevaux de couleur Néanmoins, si nous en croyons Duprat, s'appuyant sur les statistiques de Uhthoff, les tumeurs mélaniques de l'œil se rencontrent exceptionnellement dans les régions du nord de l'Europe, où les races possèdent en général des yeux bleus, et, par contre, sont au contraire très fréquentes dans les pays du Sud (principalement dans les régions africaines). Pour lui, le mélanome de la choroïde s'y observerait fréquemment, et résulterait de la pigmentation plus prononcée du globe oculaire.

A l'appui de cette hypothèse, nous citerons les statistiques de Hirschberg, Reuss et Paget, qui sont unanimes à proclamer la rareté de cette affection dans les régions septentrionales. Duprat, de son côté, cite le cas d'une femme qui, ayant un œil noir et l'autre bleu, fut atteinte de mélanome de la choroïde, développé sur l'œil noir, et laissant l'autre intact.

L'hérédité et les traumatismes sont dignes d'attention, surtout au point de vue du développement du processus

mélanique. Rusca, à ce propos, cite le cas d'un malade de 58 ans, atteint d'un mélanome de la main, et dont le fils était mort tout jeune, victime d'une volumineuse tumeur de l'œil.

Le lieu d'élection de ce néoplasme est des plus variés et des plus importants. Il n'existe pas de région dans le corps de l'homme qui ne puisse être le siège premier du mélanome. Par ordre de fréquence, nous le voyons prendre racine dans la peau, et de préférence dans celle qui recouvre les extrémités ; ensuite dans les régions sous-unguéales, en troisième lieu dans les points de confluence des muqueuses et de la peau, tels que : lèvres, vulve, pénis, paupières et région périnéo-anale, dans la muqueuse de la bouche, ou sur la face interne des joues, l'œil, et enfin signalons la présence très rare de tumeurs mélaniques dans l'ovaire, l'épididyme ou le rein.

Dans toutes les statistiques, on attribue aux traumatismes ou aux irritations longtemps prolongées une place considérable dans le mécanisme de la production du mélanome. Les défectuosités congénitales caractérisées par l'accumulation anormale de pigments, dans des régions qui en sont habituellement dépourvues, comme sont les nævi pigmentaires, constituent une prédisposition importante pour la formation du mélanome. La plupart des auteurs qui ont étudié ce sujet attribuent à l'inclusion fœtale de résidus cellulaires dans le mésoderme le pouvoir de proliférer ultérieurement, sous l'action d'une cause qui stimule l'énergie de ces éléments non utilisés dans les différentes étapes du développement. Cette origine embryonnaire, affirmée par Unna, constitue un argument de valeur à l'appui de l'interprétation pathogénique des néoplasmes, donnée par Conheim.

Nous ne nous étendrons pas sur la pathogénie de cette

affection, aussi obscure que l'est son étiologie. Nombreuses sont les théories formulées sur ce sujet, et aucune d'elles actuellement, semble-t-il, n'est satisfaisante.

Le mélanome est-il le résultat d'un vice de développement embryonnaire, comme le veut Conheim, ou bien est-il de nature parasitaire? Bien des arguments, de nombreuses expériences ont été mis en avant dans les deux camps. Les rapporter nous entraînerait trop loin, hors des limites du cadre de ce travail. Nous ferons seulement remarquer, avec Duplay et Reclus, que, mieux que tout autre peut-être, le mélanome,avec son évolution typique, éveille l'idée de maladie infectieuse. Eiselt ne rapporte-t-il pas plusieurs cas dans lesquels des palefreniers soignant des chevaux atteints de tumeurs mélaniques furent atteints de mélanose ? Klenctze, Goujon,ne citent-ils pas des faits d'inoculation de chevaux sur chevaux, de chevaux sur chiens, suivis de reproduction de mélanose.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La tumeur mélanique se présente sous des aspects différents selon la région où elle siège : tantôt sous forme de nodules de volume variable, et plus ou moins mobiles ; c'est là la forme des tumeurs mélaniques développées sur la peau. D'autres fois, et ceci pour les tumeurs développées dans des cavités (bouche, rectum), on voit un pédicule, tantôt très long (Heller), tantôt très court, et présentant un aspect moniliforme, par la présence de petits nodules à l'intérieur.

Le plus généralement, le pédicule est court, épais, et de là à l'implantation large et sessile de la tumeur, il n'y a qu'un pas. Les tumeurs sont uniques ou multiples dans une proportion à peu près égale.

Les dimensions de la tumeur mélanique ne sont pas constantes : elles sont comparées à celles d'un pois (Schilling), d'une noix (Maïer, Danville), d'une pomme (Neumann), d'un poing d'enfant (Esmarch), d'une

orange (Kolaczeck, Altmann), d'une mandarine, etc.....
Ces dimensions, on le voit, ne sont pas très étendues, et n'atteignent jamais le volume parfois énorme des autres formations néoplasiques.

Le mélanome présente tantôt l'aspect d'une masse marronnée de surface un peu grenue (Cestan), bourgeonnante (Martin), lobulée, tantôt l'aspect d'une simple ulcération avec des points noirâtres. La consistance est ferme, dure (Tuffier, Heaton), fongueuse (Moore, dans un cas mélano-sarcome de la région ano-rectale). La coloration est grisâtre ou bleu foncé, et le plus généralement franchement noirâtre.

Cet aspect foncé se retrouve, si l'on fait une coupe de la tumeur, dont une portion peut être kystique, et laisser échapper un liquide brun noirâtre.

Tel est l'aspect macroscopique des tumeurs mélaniques.

Si maintenant nous les étudions dans leurs détails de structure, nous voyons que, jusqu'aux travaux de Unna, les anatomo-pathologistes, influencés par les opinions de Virchow, de Köllicker, Caspary, Ehrmann, etc..., considérèrent le mélanome comme dérivé du tissu conjonctif. Cette opinion s'est perpétuée jusqu'à nos jours, et dans aucun des traités d'histologie pathologique nous ne trouvons décrites d'autres formes de tumeurs mélaniques, que la forme sarcomateuse.

Malgré ce, en 1893, Unna attire l'attention sur un type spécial de mélanomes, dérivé de la prolifération des cellules malpighiennes. Plus tard, Renoult, Max Abbaser, Eve, Audry, ont observé et décrit des cas indiscutables d'épithélioma mélanique. Julius Raecke, dans sa thèse de Fribourg, étudie un cas de carcinone épithélial pigmenté de l'anus, et Rusca, dans son mémoire de 1904, étudie trois cas très nets d'épithéliomas mélaniques.

Quoi qu'il en soit, il semble que la forme conjonctive est de beaucoup la plus fréquente.

Nous verrons plus loin les moyens qui permettent, avec une approximation relative, d'en faire le diagnostic clinique, et étudions dans ce chapitre, à la lumière de l'histologie, les deux formes, conjonctive et épithéliale, du mélanome.

A. *Forme conjonctive.* — Les études histologiques faites par un grand nombre d'observateurs permettent de distinguer quatre formes histologiques principales du mélano-sarcome.

1° Le mélano-sarcome à cellules rondes (Neumann, Altmann, Petersen) ;

2° Le mélano-sarcome à cellules fusiformes (Breuer, Meunier, Heller) ;

3° Le mélano-sarcome globo et fuso-cellulaire (Kolaczeck) ;

4° Le mélano-sarcome à cellules géantes (Martin).

Le mélano-sarcome à cellules rondes présente l'aspect de « la laitance de poisson ». Il est composé par des éléments cellulaires. Le protoplasma est peu abondandant et forme autour du noyau une mince couche à contours irrégulièrement circulaires, ce qui les a fait comparer à des lymphocytes. Ce protoplasma est clair. Dans la masse sarcomateuse, on trouve des fentes vasculaires, au niveau desquelles, d'après Brault, les cellules semblent former en certaines régions la paroi même du vaisseau. Parfois, les cellules sarcomateuses ressemblent davantage à des cellules épithéliales, témoin le cas de Siegerist dans lequel elles étaient assez grosses, au point de rappeler l'aspect des tumeurs épithéliales. Ce qui fit faire le diagnostic, ce fut l'absence d'éléments cylindriques.

Le mélano-sarcome à cellules fusiformes diffère du précédent par la forme de ses cellules. Celles-ci, grandes ou petites, sont très effilées à leur extrémité, « tantôt orientées dans le même sens, tantôt formant par leur réunion des faisceaux qui, sur une coupe, se montrent, soit sectionnés longitudinalement, soit en travers ». La direction des faisceaux paraît elle-même déterminée par la direction et la division des vaisseaux sanguins.

Le mélano-sarcome globo et fuso-cellulaire est formé par l'association des deux variétés précédentes. Les amas de cellules rondes se logent dans l'écartement des faisceaux. Et, si ces cellules perdent un peu de leur forme circulaire pour devenir polygonales, elles paraissent libres dans une cavité, et c'est pour cela que, dans leurs observations, Ball et Siegerist parlent d'une forme globo-alvéolaire.

Le mélano-sarcome à cellules géantes est assez rare. Voici la relation de Martin : « Le fragment brun prélevé de la tumeur est constitué par une prolifération sarcomateuse à cellules claires et à prolongement multiples anastomosés, et à gros noyaux. Ces cellules sont denses, parfois tissées en amas compact, et parsemées de cellules géantes à très gros noyaux, ou à noyaux multiples, formant par endroit de volumineux plasmomes. La teinte noire est due à du pigment mélanique qui infiltre des cellules arrondies ou allongées ; ces cellules sont disposées sous formes de travées à cellules désagrégées, disséminées dans la néoformation sarcomateuse, ou formant des amas étendus. Les karyokinèses sont assez nombreuses. Il s'agit là d'un sarcome mélanique à cellules géantes. »

B. *Forme épithéliale.* — Nous résumons dans ce paragraphe l'exposé des travaux histologiques de Rusca sur trois cas d'épithélioma mélanique.

Dans les coupes se distinguent deux régions distinctes : l'une centrale, très pigmentée, et qui est le noyau de la tumeur ; l'autre périphérique, dans laquelle l'infiltration mélanique est moindre. Dans cette dernière, la peau conserve sa structure normale ; le derme se montre constitué par de petits faisceaux de tissu conjonctif entrecroisés dans tous les sens, plus serrés à mesure qu'ils se rapprochent de la surface libre des papilles. Dans le trajet de ces faisceaux conjonctifs apparaissent de nombreuses cellules connectives d'aspect fusiforme, parfaitement différenciés des cellules provenant de lymphatiques, ou de globules blancs extravasés. Dans les interstices formés par la séparation de ces petits faisceaux conjonctifs se découvrent des faisceaux sanguins remplis d'hématies, des glandes sébacées et sudoripares, sans la moindre altération. Implantée au sommet, et dans les dépressions papillaires, se détache une traînée de cellules prismatiques, parfaitement différenciée des éléments épidermiques entremêlés. Ces cellules présentent sur leur face profonde des dentelures protoplasmiques, qui s'engrènent avec les échancrures de la surface papillaire du derme. Cette traînée de cellules devient plus visible grâce à la coloration foncée que présentent les granulations pigmentaires disséminées dans leur protoplasma : c'est la couche basale du réseau de Malpighi.

En contact immédiat avec cette couche, se superposent divers étages de cellules polyédriques dans la profondeur, aplaties à la superficie, contenant un noyau rond ou ovale, et disposées parallèlement au plan de la peau.

Ces cellules constituent le corps de Malpighi, et montrent sur leurs bords de nombreux filaments protoplasmiques, (ponts intercellulaires) qui les anastomosent entre elles.

Si nous continuons à chercher à la superficie, nous trouvons une autre couche formée par deux ou trois rangées de cellules aplaties, dont les noyaux plus petits nous présentent un certain degré d'atrophie. Cette couche se caractérise par la présence de granulations spéciales, colorées par le carmin : c'est le stratum granulosum.

Immédiatement sur la couche antérieure, teints d'une couleur vert-jaune, avec des trous rouges dus au picro-carmin, et se détachant des couches claires et cornées de l'épiderme, se trouvent des canaux des glandes sudoripares.

En résumant l'aspect général de cette portion de l'épiderme, on voit que : les cellules de Malpighi, cylindriques et prismatiques à leur origine, polygonales plus tard, vont s'aplatissant progressivement, perdant la netteté de leurs noyaux protoplasmiques. Leurs noyaux diminuent de volume, jusqu'à disparaître complètement, et les processus d'élimination et de kératinisation progressent jusqu'à transformer ces éléments en véritables écailles sans vie.

Dans le territoire pathologique, on distingue deux régions :

1° Une zone d'infitration néoplasique superficielle du derme ;

2° Une zone d'infiltration profonde et d'ulcération consécutive siégeant dans tous les points de la tumeur.

Dans la première zone, les papilles présentent à première vue leur aspect normal. La séparation entre les cellules épithéliales du corps de Malpighi et le tissu

conjonctif du derme n'existe pas. En plusieurs points, la couche génératrice a disparu. L'aspect en doigt de gant, à axe vertical dirigé en bas, que présentent les papilles épithéliales, manque complètement. Les papilles apparaissent sans limite précise, tronquées, raccourcies ou élargies par la formation de nouveaux bourgeons d'épithélium, implantés dans les dépressions ou sur les sommets de la membrane basale. Ces bourgeons pénètrent dans les espaces conjonctifs du derme, l'envahissent, entrent en contact avec d'autres bourgeons, et forment ainsi des groupements de cellules malpighiennes d'étendue variable. Quelquefois ces groupements se trouvent engaînés complètement dans une ceinture de tissu conjonctif fibreux, qui détruit l'aspect alvéolaire de l'épithélium. D'autres fois, la néoformation reproduit le caractère ramifié propre du cancroïde tubulaire. Dans le centre de ces groupements malpighiens, s'observent fréquemment des agglomérations de pigment mélanique qui cachent totalement les éléments sur lesquels elles sont placées.

Les cellules sont polygonales avec protoplasma granuleux. Elles présentent de nombreuses phases karyokinétiques, et des noyaux sphériques ou ovalaires, avec d'abondantes granulations chromatiques. Les espaces intercellulaires sont nombreux et facilement visibles à un fort grossissement. Dans la tumeur, on ne découvre pas de ciment intercellulaire, ni de vaisseaux dans le centre des groupements épidermiques.

Il est curieux de noter que, physiologiquement, la cellule épithéliale ne présente pas d'altérations. Dans l'intérieur des espaces conjonctifs, comme dans le revêtement cutané, la cellule de Malpighi présente une évolution identique. Les éléments marginaux du groupement montrent le type prismatique de la cellule basale. Peu à peu,

dans les zones profondes, les cellules basales passent de la forme polyédrique à la forme fusiforme et aplatie avec noyau atrophié, pour finir au centre dans un globe épidermique.

Dans la zone d'infiltration profonde et d'ulcération superficielle du tégument, la structure générale de la peau a complètement disparu. Les formations papillaires épithéliales et conjonctives, constituées par la pénétration du tissu connectif fibreux dans les dépressions du corps de Malpighi, et les prolongements dans le derme des cônes épithéliaux sont détruits par le processus néoplasique.

Dans sa marche envahissante, le tissu épithélial a non seulement rempli et remplacé les prolongements conjonctifs du derme, mais a pénétré aussi dans les espaces relâchés sous-dermiques, formant des tubes d'épithélium qui, à la manière d'un coin, ont repoussé les tissus environnants, et sont parvenus à atteindre les plans cellulaires sous-cutanés. Tout autour des glandes sudoripares, au voisinage de la nappe vasculaire profonde, se voient de nombreux tubes épithéliaux qui infiltrent les espaces conjonctifs.

A la périphérie, les bourgeons d'épithélium néoformés ont altéré profondément la structure du corps de Malpighi. La couche de cellules aplaties, les couches superposées granuleuses, blanches et cornées, comprimées, dilacérées et distendues ont cédé pour livrer passage au produit néoplasique : ainsi s'est formé l'ulcère épithélial.

Le pigment mélanique se présente plus abondamment, formant des globules volumineux, épars sous forme de granulations dans le protoplasma de la cellule épithéliale. Sa présence se note dans les déchets du corps de Malpi-

ghi, dans les écailles de kératine, aussi bien que dans les profondeurs des groupements de néoformation.

Ainsi donc, la dépendance et l'homogénéité des cellules qui constituent les groupements néoplasiques, la forme et la structure cellulaire, la présence de globes épidermiques et de ponts intercellulaires, et, d'autre part, l'absence d'éléments spéciaux au sarcome, l'absence de néoformations vasculaires, permettent de conclure à l'épithélioma mélanique.

On voit par ces descriptions histologiques que la structure des tumeurs mélaniques diffère peu de celle des tumeurs ordinaires. Ce qui établit une distinction absolue, c'est la présence d'un pigment noir sous forme de granulations dans les cellules, et d'amas dans les espaces intercellulaires. Toujours abondant, le pigment donne par sa coloration un aspect absolument caractéristique à la tumeur. Heaton écrit en effet : « La tumeur était composée de cellules rondes pigmentées, et, dans les espaces clairs, des amas de granulations en grande quantité. » Pourtant, toutes les cellules ne présentent pas une coloration identique. La coloration au degré le plus intense paraît n'appartenir qu'aux anciennes cellules. Danville, à propos de l'examen histologique de la tumeur, dit ceci: « A la périphérie apparaissent des zones de formation récente non pigmentées encore ; à mesure que l'on s'éloigne de la périphérie, les cellules se chargent de plus en plus de pigment, et perdent peu à peu leur forme primitive pour devenir irrégulières et polyédriques. La substance pigmentée est de plus disposée irrégulièrement. L'examen des coupes à un fort grossissement permet de voir que toutes les cellules ne sont pas imprégnées de pigment au même degré, et que la coloration noire appartient aux parties les plus anciennes de la tumeur. »

D'où provient la matière colorante? Le pigment est-il une transformation banale des matières colorantes du sang, comme le veut Nepveu ; doit-on au contraire le considérer comme matière étrangère à l'organisme et faire des granulations noires tout autant de parasites ; enfin n'est-il qu'un produit d'élaboration spéciale des cellules chromatoblastes (Cornil et Ranvier) ?

C'est cette dernière opinion qui paraît grouper le plus grand nombre de partisans.

Dernièrement, C. Gessard, dans son rapport sur la formation du pigment mélanique dans les tumeurs du cheval, affirme sa production à l'aide d'une diastase oxydante et un chromogène ; en ceux-ci, il a pu identifier à l'aide de réactifs appropriés la tyrosinase et la tyrosine.

C'est la réaction de ces deux corps, conclue-t-il, qui forme le pigment noir.

CHAPITRE IV

SYMPTOMATOLOGIE ET FORMES CLINIQUES

Le mélanome revêt des caractères particuliers selon la région et les organes où il siège.

Dans la peau, il se développe parfois sous des taches pigmentaires préexistantes ; d'autres fois, en un lieu où l'on n'avait pas noté la présence de pigmentation anormale. En général, cette lésion mériterait à peine le nom de tumeur, si cette dénomination devait exclusivement s'appliquer à l'augmentation considérable de volume de toute néoformation. Le relief qu'elle forme est, en général, peu marqué ; une élévation noirâtre de deux ou trois centimètres à peine, et souvent une simple tache pigmentaire, d'abord circonscrite, plus tard diffuse, signalent le point de départ de la lésion primitive.

Souvent, en effet, le mélanome provient de la prolifération d'un nævus pigmentaire préexistant.. Seulement, l'ignorance de cette origine et le défaut d'une observation attentive de la part des malades expliquent pour-

quoi ce point de départ, le plus fréquent dans cette variété néoplasique, a été méconnu pendant si longtemps.

Frédéric Eve, dans 36 cas bien étudiés de mélanomes, put prouver 26 fois la préexistence de taches congénitales. Unna est encore plus affirmatif, et pense que cette variété néoplasique trouve toujours son origine dans les éléments des hypercolorations cutanées, et dans nos observations IV et V l'origine du mélanome provient de de nævi pigmentaires antérieurement connus.

A mesure, sans cause déterminante démontrable, la tache augmente, ses éléments entrant en rapide prolifération, et forme une tumeur progressivement croissante. Dans d'autres cas, par suite d'un traumatisme accidentel, ou d'une irritation chronique, la surface du nævus s'ulcère ; le revêtement cutané, loin de tendre à la réparation de la perte de substance, est rongé et dilacéré, envahi, et remplacé par des cellules de néoformation, cellules dont l'énergie proliférative était, pendant des années, restée cachée et latente sous l'épiderme cutané. Par ce mécanisme est constituée une ulcération végétante, d'un pouvoir d'envahissement spécial : c'est le mélanome.

Tietze, assistant du professeur Mickulicz, de Breslau, cite un cas de mélanome postérieur à un nævus de la face et développé de la façon suivante : Par une série de traumatismes occasionnés par le rasoir, se développe sur la joue droite, siège du nævus, une tumeur pigmentée du volume d'une noix ; au bout de quelques mois à peine, métastases viscérales, et disséminations sur tout le corps d'une infinité de nodules néoplasiques, qui occasionnèrent la mort du sujet deux ans plus tard.

Il est difficile, croyons-nous, en l'état actuel de la science, de déterminer ou de préjuger avec sûreté la part qui revient au processus cicatriciel dans la produc-

tion des néoplasmes en général, et du mélanome en particulier. Nous devons remarquer cependant la fréquence relative de l'implantation du mélanome dans des tissus qui furent le siège d'anciennes cicatrices.

Enfin, dans une autre série de cas, le mélanome se présente souvent dans des tissus sains, où un examen attentif ne découvre, ni nævus préexistant, ni cicatrices préformées. Parfois, née sur la peau, la tumeur mélanique fait relief. D'autres fois, incluse à l'intérieur des téguments, nodule adhérent aux tissus profonds, elle forme des nodosités de volume plus ou moins considérable, à teinte grisâtre, sombre ou bleutée. Elle est indolore spontanément, habituellement superficiellement et mobile sur le plan aponévrotique le plus proche. On se rend compte de l'extension du processus, par la pénétration progressive des tissus voisins par la matière colorante. Et la généralisation se fait par le transport dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins des éléments néoplasiques pigmentés.

Dans ces trois formes de mélanome cutané, quel que soit le siège primitif de la tumeur, nous observons l'indolence la plus complète. Seulement, lorsque par irritation mécanique ou septique, ou encore par ulcération spontanée, la tumeur s'enflamme ou s'ulcère, alors apparaissent les premières manifestations douloureuses. Cette éventualité est en général tardive et coïncide avec l'invasion du système lymphatique.

Les groupes ganglionnaires les plus proches du tissu enflammé reçoivent les premiers les produits néoplasiques. Les ganglions augmentent rapidement de volume, repoussent les tissus voisins, se soudent entre eux par leur capsule et réalisent ainsi le premier terme de la généralisation des processus. Parfois, et surtout dans

les formes conjonctives, c'est-à-dire dans la majorité des cas, l'infection à distance se réalise par le système vasculaire, donnant lieu alors à des métastases viscérales fréquentes dans le foie, le poumon, le cerveau et le rein, métastases donnant lieu alors à une symptomatologie subordonnée aux troubles que présentent ces organes. Rusca a vu évoluer dans le poumon un mélanome dont le point de départ était situé dans une tumeur pigmentée de la peau du thorax. Notre observation III montre un cas de sarcome mélanique sous-unguéal du gros orteil droit, avec au bout de quatre mois généralisation au foie et au poumon. Lücke rapporte l'histoire d'un malade avec implantation d'un embolus mélanique dans la jugulaire interne, provenant d'une tumeur de la muqueuse de la joue correspondante. Ozenne et Pilliet ont observé chacun un cas de mélamone du pied, suivi de métastase cérébrale, qui occasionna l'aphasie et la mort. Pauchet a publié une observation de sarco-mélanome du foie, produit par la migration des cellules pigmentaires provenant d'une tumeur similaire du cuir chevelu.

Aussi, si le siège primitif et le plus fréquent du mélanome est le tégument externe, on ne peut nier qu'avec une certaine fréquence, cette tumeur se développe dans des organes à tissus de nature diverse, lesquels par leur structure, comme par leurs caractères physiologiques personnels, impriment au néoplasme une physionomie spéciale.

La localisation oculaire constitue une des formes les plus intéressantes du mélanome. Le point d'origine siège sur la choroïde. Cependant, Dupraz et Aschembach ont vu chacun un cas de mélanome qui provenait de taches préexistantes de la sclérotique. A cause de son siège, le mélanome tarde à occasionner la perte totale de la vue.

Par contre, les mouvements du globe oculaire sont prématurément altérés. Une sensation incommode de pression intra-orbitaire, l'œdème de la paupière supérieure, de l'exophtalmie et l'apparition de granulations pigmentaires dans les culs-de-sac conjonctivaux, constituent les symptômes cardinaux de l'affection. Le mélanome oculaire présente une marche rapide. Les troubles cérébraux et les métastases à distance caractérisent cette localisation du néoplasme.

Avant de terminer cet exposé clinique du mélanome, nous devons citer quelques exemples de localisation moins fréquentes de cette tumeur.

Fédéric Eve, dans son remarquable travail, rapporte trois cas de tumeurs mélaniques sous-unguéales. Rapidement, se produisirent des ulcérations fongueuses suivies de lésions ganglionnaires, et les trois malades moururent par généralisation précoce de la tumeur.

Le même auteur cite un cas de mélanome de la vulve, développé aux dépens d'une production verruqueuse préexistante. La lésion remontait à six mois, quand elle fut extirpée avec divers groupes de ganglions mélaniques siégeant dans l'aine droite. La malade succomba peu après par généralisation.

Le docteur Hermann du « London's Hospital » opéra une tumeur mélanique de l'ovaire, formée par des cellules rondes excessivement pigmentées.

Rydigier pratique sur un médecin la castration unilatérale, à cause d'une volumineuse tumeur par des cellules mélaniques fusiformes, provenant de l'épididyme.

Aczarreta, à l'Académie des sciences médicales de Barcelone, communique un cas de mélanome primitif du rein.

Fiorani a signalé un cas de mélanome du sein.

Parmi les observations de Tédenat que nous publions plus loin nous relevons également un cas de sarcome mélanique sous-unguéal du gros orteil, et deux cas de mélano-sarcome primitif de la région ano-rectale, toutes localisations très rares du processus mélanique.

Lorsque le mélanome a son siège premier dans les viscères des cavités splanchniques, la symptomatologie qui l'accompagne varie peu de celle qui est produite par la présence dans ces organes de tumeurs non pigmentées. Les signes physiques, et bien souvent les signes physiologiques sont identiques : augmentation de volume de l'organe affecté, irrégularités dans sa forme, troubles fonctionnels consécutifs à la destruction et à la substitution de tissus là où siège la tumeur.

Dans le foie, la néoformation détruit les éléments nobles de la glande, met obstacle à la circulation sanguine dans la veine porte, accroît l'ascite et l'insuffisance hépatique ; dans le poumon, on la confond parfois avec des lésions tuberculeuses (Robert), et là, la néoformation s'accompagne d'expectoration mélanique et conduit rapidement à la cachexie par d'abondantes hémoptysies; dans le rein, les hématuries et l'élimination par l'urine de pigments caractéristiques ont permis parfois d'établir un diagnostic sûr et précis de la lésion.

L'on attribue une grande importance, au point de vue « diagnostic », à ces deux signes propres du mélanome : l'excrétion par les crachats ou l'urine de quantités plus ou moins considérables de mélanine, lorsque la tumeur siège dans l'appareil respiratoire ou dans les organes urinaires.

Eiselt fut le premier qui, en 1858, attira l'attention sur le symptôme : mélanurie. Ensuite, les observations se sont multipliées ; les études publiées surtout en Alle-

magne ont contribué à éclaircir ce point. Tietze, Lücke Lerch, Pribram, Hoppe-Seyler, Zeller, Mörner, Miura et Senator ont rapporté divers cas de mélanurie, et étudié cette question.

Pour TIETZE, l'urine fraîche d'un mélanurique présente une couleur gris noirâtre, se clarifiant un peu par le repos, en précipitant des particules d'un noir intense. Par la contrifugation, on reconnaît des sédiments pigmentés, soit libres, soit inclus dans le protoplasme cellulaire.

MÖRNER démontre que la mélanine éliminée par le rein possède des propriétés chimiques identiques à celles du pigment contenu dans les éléments de la tumeur. Miura, Senator et Tietze pratiquèrent sur des lapins, des chiens et des chats, des injections sous-cutanées et intra-péritonéales, avec des produits obtenus par la macération de la pulpe de divers mélanomes : en aucun cas, ils ne purent produire la mélanurie ; de plus ils observèrent, dans les urines de ces animaux, une teinte horriblement obscure, due à l'élimination de l'indican (Tietze).

Le mode de passage du pigment mélanique dans l'urine pose un problème dont la solution est d'une grande importance clinique, au point de vue du pronostic du processus.

Quelle origine doit-on assigner à la mélanine éliminée par le rein ? Doit-on la considérer uniquement comme un produit d'élimination dont le sang se débarrasse à travers l'épithélium rénal, ou, au contraire, attribuer son excrétion à la lésion du rein, occasionnée par l'implantation de la tumeur dans son parenchyme ?

D'une part, les expériences de Mima, Senator et Tietze pratiquant des injections intra-péritonéales de liquides saturés de mélanine, sans obtenir de mélanurie, et, d'au-

tre part, l'absence presque absolue de pigments libres circulant dans le système vasculaire, chez des malades à une phase avancée de cachexie mélanique, vont à l'encontre de l'hypothèse de la migration du pigment par le torrent circulatoire jusqu'au filtre rénal. Par contre, la présence de lésions néoplasiques dans les deux reins, démontrée par l'autopsie, dans les cas de Tietze, Senator, Eisel et Lücke, et la néoformation de tissu mélanique dans le parenchyme rénal, néoformation suivie d'infiltration pigmentaire de son épithélium, expliquent la présence du pigment au sein de la glande rénale, et subordonnent son élimination à l'évolution de foyers néoplasiques situés dans l'appareil urinaire.

Des faits que nous venons d'énumérer, on peut conclure que la mélanurie présente une grande importance pour le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique à suivre. Elle peut signaler une localisation primitive dans l'appareil urinaire, ou bien son envahissement secondaire par le processus mélanique, et contre-indique dans ces cas comme tardive et inutile toute intervention.

La répercussion du mélanome sur le sang ne présente pas en général des caractères cliniques importants. Si l'on aecepte les cas rares (Tietze et Eve), cas dans lesquels ces auteurs purent, quelques heures avant la mort de leurs malades, trouver du pigment mélanique dans le protoplasma des leucocytes polynucléaires, et des cellules nettement néoplasiques dans le torrent circulatoire, les altérations du sang sont de peu d'importance. Dans quelques cas, on a constaté une légère augmentation du nombre des leucocytes. Le taux d'hémoglobine n'a pas présenté non plus de variations. Le sérum du sang de ces malades, extrait peu de temps avant la mort, a donné des résultats en général négatifs par la réaction de la méla-

nine avec le sesqui-chlorure de fer. De ce qui précède, nous conclurons qu'il n'existe pas une formule hémoleucocytaire qui permette de faire un diagnostic précoce de tumeur mélanique.

Quelle que soit la localisation et la forme du mélanome, l'envahissement général de l'organisme est la terminaison la plus commune de cette affection, lorsqu'il se produit la diarrhée consécutive aux troubles digestifs, les œdèmes occasionnés par les troubles circulatoires, l'urémie et l'asphyxie correspondantes à l'invasion des appareils respiratoire et urinaire, accélèrent la déchéance déjà rapide du malade, et la mort survient dans le marasme, occasionnée par les lésions viscérales produites par la tumeur.

CHAPITRE V

EVOLUTION

Nous prendrons comme types d'évolution du mélanome : 1° le mélanome cutané, en particulier celui qui provient d'un nævus pigmentaire, à cause de sa structure parfois épithéliale, et 2° le mélanome du globe oculaire, originaire de la choroïde, qui est invariablement de nature conjonctive. Sans vouloir établir une distinction absolue entre ces deux formes du néoplasme, nous essaierons toutefois de les différencier, au point de vue évolution, comme nous l'avons fait au point de vue histologique.

On sait que le mélanome provient très souvent d'un nævus préexistant ; heureusement toutes les hypercolorations cutanées ne conduisent pas fatalement à la production de cette tumeur. Cependant, ces anomalies pigmentaires doivent être considérées comme le terrain favori dans lequel (sous l'influence de causes inconnues) évolue ce terrible néoplasme. Et, lorsque cette impulsion génératrice s'exerce sur le foyer des cellules pigmentées

de la couche muqueuse de Malpighi, elle y réveille des énergies proliférarices latentes, et constitue ainsi le stade initial de la marche du processus. La localisation immédiate et primordiale, en particulier quand le foyer de pigmentation est cutané, se fait dans le système lymphatique. On remarque une tuméfaction progressive du groupe ganglionnaire le plus proche ; les cellules cancéreuses charriées dans les vaisseaux blancs, par le courant de la lymphe, aidées peut-être comme le pense Waldeyer par leurs mouvements amœboïdes, filent dans le trajet tronculaire et se fixent dans les ganglions régionaux ; au niveau de ce filtre, elles sont arrêtées, y prolifèrent et reproduisent une tumeur secondaire analogue au néoplasme d'origine.

Parfois aussi les cellules cancéreuses, au lieu d'aller directement infecter le groupe ganglionnaire voisin, se greffent de proche en proche dans les troncs lymphatiques, et y deviennent en quelque sorte l'origine d'un noyau thrombrosé, dans les mailles duquel viendront se loger des éléments issus du foyer initial. De cette manière est constitué un nodule intermédiaire entre la tache pigmentaire et le groupe ganglionnaire le plus proche. Ainsi, le tissu lymphatique est envahi par le processus, et le continuel afflux de cellules néoplasiques, ainsi que la prolifération *in situ* de ces éléments hétérogènes, conduisent à la tuméfaction et à la distension progressive des groupes ganglionnaires. Puis, de proche en proche, les chaînes ganglionnaires sont envahies ; les cellules néoplasiques ainsi propagées finissent par se déverser dans le canal thoracique. A partir de ce moment, l'infection sanguine entre en jeu, et c'est à cette période que se produisent les métastases les plus imprévues.

Cependant, si dans le mélanome primitivement cutané

l'on observe des métastases viscérales, avec foyers secondaires dans le cerveau, le foie, le rein et le poumon..., elles ne sont pas cependant aussi fréquentes et surtout aussi prématurées que dans le mélanome primitivement survenu dans l'œil. Lorsque la dissémination viscérale se présente consécutivement à une tumeur pigmentée de la peau, c'est en général à une période tardive, consécutive à une invasion profonde du système lymphatique, ou par production probable de métastases de l'une à l'autre circulation. Dans les deux cas, on constate auparavant un envahissement de la quasi totalité des groupes ganglionnaires externes et du médiastin.

Par contre, dans le mélanome de l'œil, on a observé (Eve) des métastases prématurées dans le foie et le rein, sans avoir noté auparavant l'envahissement des ganglions des régions voisines de la lésion oculaire.

Cette particularité est du plus grand intérêt et semble prouver qu'il existe des relations constantes entre les formes anatomiques et cliniques de chaque processus. Ainsi donc, il semble que l'on peut admettre cliniquement l'existence dans le derme de mélano-sarcomes et d'épithéliomas mélaniques ; mais, quelle que soit la nature histologique du mélanome, la généralisation prématurée est fréquente. Le système lymphatique ou le torrent circulatoire se chargent de diffuser avec rapidité, jusque dans les régions les plus éloignées, les produits de néoformation. Le mélano-sarcome, lésion la plus fréquente par ses relations immédiates avec les tuniques vasculaires, donne lieu aux métastases lointaines les plus imprévues : foie, cerveau, poumon, rein, se prêtent à des localisations secondaires du sarcome mélanique. Cette évolution capricieuse est la source d'irréparables surprises. Dans l'épithéliome avec pigmentation, la marche est plus régu-

lière, et le mal se développe pour ainsi dire à vue. Les lésions premières sont suivies d'une invasion des ganglions de la région, et le processus envahit par bourgeons successifs les voies centripètes du courant lymphatique.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la tumeur mélanique, quand la localisation est externe, offre en général peu de difficultés. La couleur caractéristique qu'elle présente et sa croissance rapide la différencient des différentes productions fibromateuses du tégument externe ainsi que la multitude des diverses hypercolorations cutanées connues sous le nom de nævi pigmentaires. Cependant, il faudra toujours tenir compte de la fréquence de la dégénérescence maligne de ces taches congénitales, et de la prédisposition spéciale qu'elles présentent pour l'implantation de la tumeur mélanique dans leur trame. En présence d'un nævus longtemps silencieux, qui soudain s'accroît, et dont l'accroissement est suivi de tuméfaction progressive de groupes ganglionnaires les plus proches, le diagnostic devra incliner vers la possibilité d'une transformation maligne du nævus, et par suite en conclure à l'évolution probable d'un mélanome. Nous avons vu que, lorsque le

processus ulcératif a détruit la superficie du nodule cutané primitif, l'existence de granulations noires disséminées dans ses contours permet un diagnostic différentiel.

Une des causes les plus fréquentes d'erreur réside dans ce fait, que souvent une lésion tégumentaire insignifiante occasionne des bouleversements lointains considérables. Rusca cite le cas d'une malade, qui, comme cause productrice d'un volumineux mélanome de l'aine, présentait de petites accumulations pigmentaires dans une ancienne cicatrice du talon du même côté.

Frédéric Eve cite encore le cas d'une femme qui avec le diagnostic de paramétrite était entrée au « London's Hospital », présentant une tuméfaction diffuse dans la fosse iliaque droite. Un examen attentif permit de constater l'existence d'une tache mélanique sur la plante du pied correspondante. L'intervention rapide pratiquée par Eve confirma l'origine métastatique de la tumeur, qui s'était constituée par un infarctus dans les ganglions inguino-pelviens. La femme mourut peu de mois après, avec de l'ascite, occasionnée par une invasion probable du foie. Cette observation démontre la nécessité d'un examen très attentif de la cause productive des métastases viscérales ou ganglionnaires, qui, à première vue, pourraient être prises pour des lésions inflammatoires ou néoplasiques du système lymphatique.

Le diagnostic de la localisation viscérale du mélanome est en général très ardu. Ni l'examen clinique, ni l'hématoscopie, ni l'analyse des exsudats intra-cavitaires, ne fournissent d'emblée des signes qui permettent de distinguer cette tumeur des autres processus néoplasiques et inflammatoires internes. Cependant, dans les cas où le mélanome siège dans le poumon ou l'appareil urinaire,

l'examen des crachats et de l'urine peut conduire à un diagnostic de la lésion. La mélanurie et l'expectoration de pigments mélaniques bien établis constituent les deux seuls signes pathognomoniques du mélanome pulmonaire ou rénal. Dans ces cas, on devra éviter les causes d'erreur qui pourraient entraîner vers un diagnostic erroné. Certains processus pulmonaires, comme l'anthracose, s'accompagnent d'expectoration noire; cependant, l'examen direct de la poitrine, les antécédents et, plus que tout, les caractères microscopiques du crachat, permettent d'éviter l'erreur.

De même, l'examen microscopique et clinique différencie la coloration « mélanique propre » des changements de couleur que certaines intoxications (acide phénique) communiquent à l'urine. Dans l'urine, la coloration foncée est due au pigment mélanique contenu dans le protoplasma des cellules néoplasiques, ou aux granulations éliminées par l'épithélium rénal. L'urine mélanique fraîche présente une couleur gris noirâtre, se clarifie par le repos, en précipitant des particules d'un noir intense; par la centrifugation, on reconnaît des sédiments pigmentés soit libres, soit inclus dans le protoplasma cellulaire (Tietze).

Les documents font défaut pour spécialiser l'évolution du mélanome dans les cavités splanchniques; les signes qui traduisent sa présence dépendent plutôt de l'extension que des caractères particuliers de ce néoplasme. Ruyer cite le cas d'un énorme mélanome du foie, qui fut confondu avec une grossesse.

Et, quant à la variété histologique du mélanome, il semble que la marche et le siège primitif de la tumeur, comme nous l'avons indiqué dans l'étude de l'évolution du néoplasme, constituent un certain caractère différen-

tiel entre les formes conjonctives et épithéliales du processus. En présence d'une contamination lymphatique prématurée occasionnée par la transformation néoplasique d'un nævus, on pourra penser à la nature épithéliale de la tumeur ; par contre, la dissémination à distance par la voie sanguine et l'envahisement viscéral précoce signaleront une origine conjonctive du néoplasme.

CHAPITRE VII

PRONOSTIC

Le pronostic du mélanome est très sévère. Abandonné à son évolution naturelle, ce néoplasme occasionne toujours la mort, produisant la généralisation par le mécanisme que nous avons indiqué.

Il est important, à ce point de vue, d'étudier la question à la lumière de l'histoire, et d'analyser un grand nombre de statistiques, pour acquérir la conviction que le mélanome, au point de vue pronostic, ne s'éloigne pas des règles communes aux autres néoplasies malignes.

C'est une notion aujourd'hui indiscutable, que tous les néoplasmes doivent être considérés comme des lésions essentiellement locales, avec tendance marquée à la généralisation, et par conséquent susceptibles de cure définitive, par une intervention proportionnée à l'étendue du mal, et pratiquée au moment opportun. Certains chirurgiens, surtout ceux qui ont fourni leurs statistiques avant le dernier quart du siècle, ont cru que le mélanome, par

sa malignité toute spéciale, constituait un néoplasme à part, contre lequel toute intervention serait inutile et devrait infailliblement échouer.

Virchow considérait le mélanome « comme la tumeur la plus grave parmi les tumeurs connues, à cause de sa tendance à récidiver, et à former des métastases éloignées du foyer primitif ».

Eiselt qualifiait l'extirpation du mélanome d'intervention absolument inutile, affirmant que l'affection est nécessairement mortelle, et que la cure n'est possible par aucune méthode.

Langenbeck disait ne plus opérer les malades atteints de mélanome, car tous ses anciens opérés avaient succombé.

Graefe (1864) penche à considérer le processus mélanique comme une espèce de dyscrasie, contre les manifestations locales de laquelle, nous n'avons pas de ressources thérapeutiques. Dans son Traité des tumeurs intra-oculaires, il dit : « Dans les cas de mélanome, nous pratiquons à regret une intervention prématurée ; nous ne savons pas jusqu'à quel point nous prolongeons la vie du malade ; tous mes opérés sont morts à bref délai, et consécutivement à des métastases au foie. »

Dans une période plus récente, les résultats obtenus par le traitement chirurgical, sans être brillants, sont moins pessimistes.

Bierbaum communique les résultats de trente-sept interventions pratiquées par divers chirurgiens : trente malades moururent par récidive du mélanome avant deux ans ; deux survivaient quatre ans après, et pour les cinq autres on n'eut pas de renseignements ultérieurs.

Eve réunit une statistique pareille : trente-cinq interventions pour tumeurs mélaniques donnèrent au « London's

Hospital » dix-huit morts par généralisation pendant la première année, sept entre la première et la seconde, six entre la seconde et la troisième, et quatre malades vivaient sans récidive, trois ans après l'intervention.

Fuchs (1882), compulsant une statistique de deux cent-quarante-trois cas de mélanome recueillis dans diverses cliniques allemandes, enregistre quinze guérisons définitives : 6,50 pour 100.

Sur vingt-deux cas personnels, se distribuant de la façon suivante, il put obtenir des renseignements sur dix-sept malades, parmi lesquels treize avaient succombé avant la troisième année (et par métastase au foie) ; des quatre survivants, l'un présentait une récidive, et les trois autres étaient indemnes quatre ans après l'intervention.

Lagrange en trente cas compte trois survies (de 5, 8 et 10 ans) à dater de l'intervention : 10 pour 100 de guérison.

Panas. — Onze interventions pour mélanome donnèrent deux succès durables.

Wininwater obtient 29 pour 100 de guérisons.

Pour Powel, 89 cas de mélanome ont donné 5 pour 100 de guérisons.

Lawford et Trachear Collins (1891). — 85 interventions pour mélanome ont donné : 40 morts par récidive (en 26 cas la récidive a porté sur le foie) ; les autres opérés, qu'on put suivre pendant plus de trois ans, ne présentèrent pas de récidive.

La statistique de Hirschberg est des plus intéressantes : elle se divise en trois périodes et comprend 70 observations de mélanome :

De 1872-1882 — 25 0/0 de guérisons
1872-1894 — 33 0/0 —
1872-1903 — plus de 50 0/0.

Les 9 cas de Rusca se résument comme il suit : extirpation de la tumeur ; cinq récidives avant un an, ne permettant pas de nouvelle intervention. Le sixième cas est celui d'une femme atteinte d'une tumeur mélanique de la cuisse, qui supporta trois fois l'ablation de portions énormes de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, ablation suivie d'autoplastie ; deux ans plus tard, amputation de la cuisse au tiers supérieur, et mort trente-trois mois après la première intervention.

Dans les sept interventions de Tédenat, que nous publions plus loin, nous relevons : 3 cas de récidive au bout de quatre mois, 1 cas de récidive immédiate, 2 cas, l'un opéré en 1906 et l'autre en 1907, qui n'ont présenté aucun symptôme de rechute, et enfin 6 cas de survie de trois ans, suivie de généralisation au foie, et de mort.

Sans prétendre tirer des statistiques précédentes d'autres déductions que celles qui résultent de leur étude comparée, nous pouvons dire que, si le pronostic du mélanome a conservé à cette tumeur ses caractères de malignité spéciale, il est relativement moins sombre, à mesure que nous approchons de l'époque actuelle.

A quoi est-on redevable de cette amélioration des résultats ? Nous constaterons avec Hirschberg, Halsted et Kocher : on la doit à une recherche meilleure et à une perfection plus grande du diagnostic, permettant, avec une intervention étendue et précoce, portant sur la lésion locale, d'arrêter et de prévenir l'infection générale de l'organisme.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Toutes les méthodes de traitement interne essayées ont été complètement inefficaces. L'arsenic, employé surtout par les dermatologistes, les cautérisations, l'électrothérapie, n'ont pas donné grand succès.

Les applications plus récentes de rayons Roentgen au traitement des néoplasies malignes, et en particulier au traitement de celles qui siègent sur le tégument externe, exercent une certaine influence qui n'est pas toujours constante, et qui en tous cas n'est pas bienfaisante pour les tissus avoisinants.

Dans un cas de mélanome, soumis dans la clinique de Gussenbauer à l'action des rayons cathodiques, on put observer la disparition de quelques nodules, sans que la marche générale du processus soit modifiée en quoi que ce soit.

L'introduction du radium dans la thérapeutique des néoplasmes est trop récente pour permettre des conclu-

sions sur sa vertu curative. Chez deux malades atteints de mélanome, et présentés par Exner au Congrès des médecins de Vienne (1903), les irradiations lumineuses de radium provoquèrent la résorption de divers nodules isolés de la tumeur. Ces observations incomplètes, à cause du facteur « temps », qui leur assignera leur véritable valeur, méritent cependant de fixer l'attention.

Beaucoup de malades atteints de tumeurs mélaniques consultent le chirurgien à une époque où le mal a dépassé les limites de l'opérabilité. La tache mélanique, le nævus pigmentaire, arrivés au stade prolifératif en occasionant peu de troubles subjectifs, sont considérés par la généralité des malades, comme lésions de peu d'importance à peine dignes d'attirer l'attention. D'autres fois, en signalant le danger de ces petites ulcérations pigmentées, on voit l'incrédulité et même la moquerie se manifester sur le visage de l'intéressé.

L'intervention étendue, la seule logique, est en général repoussée par le malade. Quand il s'y résout, il n'est plus temps. Et c'est précisement pour obtenir de bons résultats, que l'intervention sera prématurée et ample, non réduite, comme il arrive parfois, à l'extirpation précise et limitée de la tumeur. Quand le mélanome siège aux extrémités, ou en des régions pourvues de ganglions lymphatiques, on doit toujours pratiquer l'ablation des groupes ganglionnaires les plus proches, même lorsqu'ils paraissent sains, car l'examen histologique y dévoile toujours la présence d'éléments néoplasiques. Lorsque la limitation du mal est peu précise, lorsqu'il existe des granulations pigmentaires disséminées dans le membre, on doit recourir sans hésiter à l'ablation totale, qui seule donnera au patient quelques chances de guérison ou de survie.

Lorsque la contamination viscérale et la généralisation du processus sont évidentes, en particulier quand la sécrétion mélanique par les urines et les crachats signalent un envahissement secondaire de l'appareil rénal ou respiratoire, quand l'augmentation de volume du foie, l'ascite et les épanchements pleuro-péricardiques signalent la dissémination du néoplasme ; en un mot, lorsque la cachexie fait son apparition, le seul traitement possible rationnel et sans danger sera le traitement symptomatique.

OBSERVATIONS

Observation I

(Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur Tédenat)

Sarcome mélanique du sein. — Ganglions mélaniques. — Extirpation. — Quatre mois après, nombreux nodules mélaniques sur le tronc; fracture de la clavicule gauche au centre d'une masse sarcomateuse. — Mort huit mois après l'opération.

D... Zoé, 29 ans. Accouchement à 23 ans, avec lactation pendant 18 mois, sans aucun incident. Toujours bien portante et réglée régulièrement pendant 3-4 jours, depuis l'âge de 13 ans.

Il y a 5 mois, paraît à la base du mamelon du sein droit une tache noire légèrement saillante, qui mit un mois pour acquérir les dimensions d'une pièce de un franc. Elle reste stationnaire pendant deux mois ; depuis, elle augmente rapidement de volume. (3 juin 1901) : Bonne santé générale. A la partie inféro-externe de la racine du

mamelon du sein droit, tumeur noire avec quelques stries brunes, ayant la forme et les dimensions d'un gros marron d'Inde grenu. Sa face profonde adhère au tissu glandulaire. A deux centimètres en dehors de son bord externe, existent deux nodules du volume d'une fève, piquetés de noir. On sent sur le bord du grand pectoral deux ganglions durs et mobiles, du volume d'une noisette.

5 juin. — Extirpation complète du sein, du grand pectoral, avec les ganglions et leur atmosphère celluloadipeuse. Suture avec drain en dehors de la ligne de suture.

20 juin. — Réunion parfaite sans incident.

La malade revient le 10 novembre. Depuis une vingtaine de jours, des nodules noirs un peu aplatis se sont produits tout le long de la ligne de suture, au niveau de l'insertion supérieure du grand droit et jusqu'à l'angle du scapulaire droit. Ils ont 5 à 15 millimètres de dimension, sont durs. Leur couleur varie du brun clair au noir d'encre de Chine. Quelques-uns sont reliés par des stries noires discontinues. On en compte plus de vingt. A la partie moyenne de la clavicule gauche (la tumeur primitive occupait le sein droit), tumeur du volume d'un œuf de perdrix, développée autour de l'os.

Le 25 décembre, dans un mouvement peu violent, la malade éprouve une vive douleur dans la clavicule. On constate une fracture. La tumeur augmente rapidement de volume, et avait la dimension du poing vers la fin de janvier. A ce moment, douleurs rachialgiques irradiant en ceinture et rendant probable l'existence de métastases viscérales aux corps vertébraux. De nombreuses plaques noires, dures, légèrement saillantes, entourées de stries

discontinues, s'étaient produites sur le tronc, en arrière comme en avant.

La malade succombe cachectique le 9 mars 1902.

Examen des parties excisées. — Sur une coupe faite au centre de la tumeur, en haut, et en dehors vers l'aisselle, on voit la peau et l'hypoderme régulièrement noirs sur toute l'étendue de la masse néoplasique, dont la partie examinée est de trois à cinq centimètres. De la partie profonde naissent des tractus noduleux, au nombre de trois, qui pénètrent en éventail dans la partie externe de la glande mammaire. Ces tractus gris foncé, dans leur ensemble, présentent des îlots noirs, du volume d'une tête d'épingle ou d'un grain de maïs. Autour de ces îlots, piqueté de couleur grise et noire.

En dehors et en haut partent, du bord de la tumeur, des tractus minces avec nodules analogues qui se prolongent de façon discontinue, jusqu'à trois ganglions bourrés dans leur partie périphérique de mélanose. Au centre, les ganglions ont un aspect jaune, une consistance molle.

Sur des coupes colorées au picro-carmin, on voit des tractus fibreux, dans les mailles desquels existent des éléments fusiformes à gros noyaux, et de grosses cellules rondes à gros noyau central. Entre les tractus qui forment de véritables alvéoles, encore des cellules rondes. Les grains de mélanine sont surtout abondants au centre des cellules, mais il en existe aussi dans les mailles du réticulum.

A la périphérie de la tumeur, dans le tissu interglandulaire, petits îlots disséminés de cellules embryonnaires légèrement pigmentées.

Les ganglions sont complètement envahis par l'infil-

tration embryonnaire, sauf dans les parties centrales où, par places, l'aspect réticulé est encore reconnaissable. Là aussi se voient de nombreux grains noirs disséminés.

Observation II

(Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur Tédenat)

Tumeur mélanique du pénis. — Amputation avec excision des ganglions. — Récidive après trois mois. Généralisation à la partie inférieure du fémur, aux ganglions iliaques. — Mort sept mois après l'opération.

Nov... Jean, 25 ans. La mère est morte à 45 ans d'un cancer du sein. Père et deux sœurs plus âgées bien portants. Le malade a toujours eu une bonne santé, sauf une blennorragie à 20 ans, sans complications.

Le 5 février 1889, Jean N. consulta le professeur Tédenat pour une tnmeur ayant le volume d'une petite olive, et occupant le frein du prépuce, à direction longitudinale. Elle adhère à la peau, qui est piquetée de noir, et pénètre dans l'épaisseur de la face inférieure du gland. Sa consistance est ferme. Son début remonte à cinq ou six semaines ; elle était d'abord mobile avec la peau du frein ; depuis une dizaine de jours, elle a doublé de volume et gagné en profondeur, d'après les dires du malade.

Il n'y a pas de gêne de la miction, pas de douleur, pas d'adénite.

A cause des grains noirs très apparents, bien que peu nombreux (quatre) à la surface de la tumeur, à cause de son accroissement rapide et de l'envahissement du gland, M. Tédenat diagnostique un néoplasme mélanique, et conseille l'amputation de la verge. Elle n'est pas acceptée ; le malade applique une pommade à l'iodure de plomb.

Le 15 mars 1889, Jean N... se présente à M. Tédenat. La tumeur a beaucoup grossi, la moitié terminale de la verge a les dimensions d'un œuf de poule. Œdème énorme et dur du prépuce, qui recouvre le gland, et ne peut être ramené en arrière. De l'orifice préputial, s'écoule une sérosité rose, avec de menus grains noirs. En dessous, ulcération arrondie ; les bords en sont formés par de gros bourgeons charnus très rouges, avec points noirs ou bruns ; tout le fourreau de la verge est rouge, œdématié, les ganglions inguinaux des deux côtés sont tuméfiés, de consistance moyenne, assez mobiles.

Les corps caverneux sont tuméfiés, durs et noduleux dans leur moitié antérieure.

Pendant la miction, un peu d'urine s'échappe par la fistule longue de cinq ou six millimètres qui occupe la partie postérieure du frein. A plusieurs reprises, depuis une quinzaine de jours, il y a eu des hémorragies peu abondantes, mais qui ont duré chaque fois plusieurs heures. Le malade supplie qu'on l'opère. Malgré la gravité du cas et les difficultés d'une opération complète, tenant à l'état des ganglions, M. Tédenat pratiqua l'opération le 20 mars. Amputation totale de la verge, dissection très pénible des ganglions. La cicatrisation était complète le 4 avril. Tissus souples, bonnes cicatrices.

Le 10 juillet, c'est-à-dire trois mois après l'opération,

Jean N..., revint voir M. Tédenat : grosses masses ganglionnaires dans les deux fosses iliaques, douleurs violentes depuis cinq à six semaines dans la partie inférieure du fémur droit très tuméfié. Malade très amaigri, pâle, œdème des membres inférieurs.

Dans les premiers jours de décembre, le docteur Cavalier constata une abondante ascite, de l'ictère. Le malade succomba fin octobre, c'est-à-dire sept mois après l'opération et neuf mois après le début apparent du néoplasme.

Examen des pièces. — Le gland est incisé selon un plan médian vertical qui passe par le centre de l'ulcération de sa face inférieure. L'orifice de l'ulcération est bordé par du tissu mou, uniformément noir, qui s'étale à la face profonde de la peau. Une cavité, ayant les dimensions d'une petite noix, contient du pus et des débris mélaniques. A la partie postérieure de sa paroi supérieure, un canal long de six millimètres s'ouvre dans l'urèthre, au niveau de la fosse naviculaire. Des traînées moniliformes (grains de millet, de maïs) pénètrent dans le corps caverneux gauche, à une profondeur de quatre centimètres ; au delà, quelques rares grains disséminés. Ils occupent surtout la gaîne externe de l'artère caverneuse.

Les ganglions sont mous, ponctués de noir dans leur zone périphérique.

L'examen microscopique n'a pas été fait.

Observation III

(Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur Tédenat)

Sarcome mélanique sous-ungnéal du gros orteil droit. — Amputation. — Envahissement rapide des ganglions inguinaux. — Ils sont extirpés. — Quatre mois après, symptômes de généralisation au foie et aux poumons. — Mort huit mois après l'apparition de la tumeur primitive.

Mme G..., 41 ans. Rien à noter dans les antécédents héréditaires, toujours bien portante, bien réglée.

La malade consulte le 15 décembre 1889 le docteur Perrier, pour une saillie noirâtre soulevant l'ongle du gros orteil droit, apparue depuis cinq ou six semaines, et qu'elle attribue à la compression d'un soulier trop étroit. Le docteur Perrier adresse la malade à M. Tédenat le 28 décembre : petite tumeur très noire, à grande dimension transversale d'un centimètre de longueur, de cinq millimètres d'épaisseur, soulevant légèrement le bord libre de l'ongle du gros orteil. Indolore, rien du côté des ganglions. M. Tédenat diagnostique un sarcome mélanique, et conseille l'amputation immédiate. Il est appelé quinze jours plus tard, désarticule le gros orteil, enlève un nodule mélanique au tiers inférieur de la cuisse, sur le trajet de la veine saphène interne, qui est réséquée sur une longueur de quatre centimètres. Guérison sans incidents.

Quatre mois plus tard, les ganglions inguinaux, tuméfiés, durs, sont excisés largement avec tout le tissu ambiant, la santé générale est bonne. Réunion immédiate.

Deux mois plus tard : hémoptysies répétées, tuméfaction noduleuse du foie. Mort huit mois après le début de la tumeur sous-unguéale. Un peu d'ascite, dans les derniers jours de la vie. Pas de récidive au niveau de l'orteil ; masses ganglionnaires iliaques droites.

L'examen histologique montre les figures du sarcome globo-cellulaire, à grosses cellules pigmentées de noir. Çà et là, tractus fibreux, avec des grains nombreux de mélanine.

Observation IV

(Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur Tédenat)

Nævi pigmentaires multiples de la région dorsale, au nombre d'une vingtaine. — Tumeurs mélaniques dans trois de ces nævi. — Extirpation suivie de réunion immédiate et de récidive rapide.

Paul Ol..., ouvrier tailleur, 45 ans. Bonne santé habituelle, malgré quelques excès alcooliques.

Il consulte M. Tédenat le 10 novembre 1885. On note sur la région dorsale une vingtaine de nævi pigmentaires, presque tous ornés de gros poils noirs. Depuis trois ou quatre mois, trois de ces nævi ont augmenté rapidement de volume.

Le plus volumineux occupe la région inter-scapulaire. Ils ont six centimètres dans le sens transversal, dix dans le sens vertical, une épaisseur de quatre à six centimètres suivant les points. La peau a une coloration générale rouge vif, avec des îlots noirs, au nombre de quatre, de deux à trois millimètres ; de leurs bords, partent des lignes brunâtres, discontinues, de quelques millimètres de long. Les îlots forment une légère saillie. La tumeur a une consistance mollasse, avec quelques nodules plus durs.

Une autre tumeur a les dimensions d'une châtaigne, et les teintes caractéristiques décrites ci-dessus, sauf la consistance un peu plus ferme. Elle occupe la région lombaire.

La troisième a les dimensions d'une olive, et porte cinq gros poils noirs, sortant d'orifices larges. Elle est complètement noire.

Ces trois tumeurs sont largement extirpées le 17 novembre, avec l'aide de MM. Bourguet et Chaveriat. Suture et réunion parfaite. Tout pansement était inutile dès le 29 novembre.

Deux mois après, un nodule du volume d'un marron se forma en dix jours, à la partie supérieure de la cicatrice de la plus grosse tumeur. Il avait une couleur gris clair, avec des menus grains noirs disséminés à sa surface.

Deux autres nævi occupant la région sus-scapulaire gauche sont congestionnés, augmentés de volume, avec des îlots mélaniques.

Le 5 mars, ulcération de ces deux nævi et de la néoplasie récidivée ; le malade se plaint de rachialgie avec douleurs intercostales. La santé générale reste bonne.

Le 10 avril, paraplégie. Les deux nævi sous-scapulaires

gauches forment des ulcérations saignantes, avec piqueté noir à leur périphérie, larges de sept à dix centimètres. Cachexie progressive. Le malade succombe le 25 juin 1886.

Observation V

(Personnelle)

(Inédite)

Mélanome de la cuisse

A... Thérèse, 28 ans, entre à l'hôpital le 3 mai 1906 (salle Desault), pour une petite tumeur siégeant à la face interne de la cuisse droite. Bonne santé habituelle. Bien réglée.

Cette tumeur, qui a beaucoup grossi depuis sept ou huit mois, s'est développée sur la place occupée par un petit nævus congénital. Elle a été traitée par des cautérisations au nitrate d'argent. Mais la tumeur croûtée paraît grossir toujours. La malade entre à l'hôpital pour une intervention.

Etat actuel. — Tumeur occupant la face interne de la cuisse droite. Forme arrondie de 0 m. 015 à 0 m. 018 de diamètre, de 0 m. 006 d'épaisseur environ. Aspect général rouge violet et grenu; présentant une dizaine de points noirs d'aspect mélanique. Ayant une forme arrondie d'un à deux millimètres, ces points sont isolés, à bords très nets; quelques autres se fusionnent surtout

sur le bord droit de la masse morbide. A la partie supérieure et inférieure du diamètre vertical, on voit des grains beaucoup plus gros. Mais là, le noir truffé mélanique est mêlé de points rouge clair. A la partie inférieure de la tumeur vient aboutir un réseau de fins vaisseaux. La consistance de la tumeur est dure. M. Tédenat porte le diagnostic de tumeur mélanique.

7 mai. — Ablation très large de la tumeur qui a été circonscrite par deux incisions elliptiques en parenthèses. Suites opératoires parfaites. Les fils sont enlevés le 16 mai. Réunion idéale. La malade sort le 20 mai. Pas de récidive depuis cette date.

Observation VI

(Loques. — Thèse de Montpellier, 1908)

Mme M. B... âgée de 40 ans, entre dans le service de M. le professeur Tédenat, salle Paulet, le 9 octobre 1907.

Depuis le mois de février à peu près, elle ressent des douleurs anales, comme une brûlure plus ou moins intense, en dehors de toute défécation, et survenant de préférence le matin. Un peu plus tard et pendant quelques jours, elle a perdu du sang en petite quantité avec ses matières. Cette hémorragie fut attribué à des hémorroïdes internes (la malade avait quelques hémorroïdes externes non saignantes) et l'on prescrivit des suppositoires calmants et astringents. Toutefois, les douleurs augmentèrent en fréquence et en intensité ; les hémor-

ragies ayant reparu, la malade se décide à entrer à l'hôpital.

C'est une femme pâle et amaigrie, elle a perdu 11 kilos en un an ; rièn de spécial n'est à relever dans ses antécédents, ni dans le fonctionnement de ses divers appareils (à part quelques signes d'induration du sommet pulmonaire gauche en avant).

Son appétit est conservé, les digestions sont bonnes ; il n'y a pas de coliques ; mais assez fréquemment de faux besoins de défécation. Elle va du corps tous les jours, mais seulement par lavements ; quelquefois, mais non toujours, les matières sont tachées de sang. On voit hors de l'anus et sur son bord droit une tumeur grosse comme une amande, aplatie, rosée, très dure au toucher. Par le toucher rectal, on sent à la face postérieure du rectum une masse bourgeonnante, dure, mobile, en saillie très nette sur la muqueuse dont le bord inférieur se trouve à 4 ou 5 centimétres de l'anus, dont on peut suivre les bords latéraux, mais sans atteindre la limite supérieure. Cette exploration est douloureuse ; le doigt ressort taché de sang.

Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

23 octobre. — Amputation du rectum par la voie périnéale avec décollement circonférenciel et abaissement progressif. On se tient aussi loin que possible du rectum, surtout en arrière, où l'on sent une masse dure rétrorectale. On enlève ainsi 11 centimètres de rectum. Suture à la peau, etc...

Les suites sont sans incident.

L'écoulement des matières commence le troisième jour, d'abord involontaire et inconscient. Au huitième jour, elle pressent la défécation prochaine, et a le temps de prendre le vase.

Quand la malade sort (début de décembre), elle va du corps régulièrement une fois par jour ; elle ne perd pas de matières dans la station debout, et peut retarder la défécation de quelques minutes.

Examen macroscopique. — La tumeur présente deux portions : l'une intra-rectale, l'autre extra et rétro-rectale. La première forme une masse vaguement circulaire de 6 à 6 centim. 1/2 de diamère, en saillie de 5 à 10 millimètres sur la muqueuse, avec bords à pic ou même éversés en corniche. Elle est de couleur brun grisâtre et découpée en mamelons plus ou moins allongés par des sillons assez creusés. La consistance est résistante bien que le tissu soit friable.

La portion rétro-rectale qui se continue d'ailleurs avec la première à travers la paroi de l'organe est une masse dure, mal limitée dans le tissu conjonctif, et dont une portion est kystique. Ouverte, cette poche se vide d'un liquide brun noirâtre comme le serait un ancien caillot ramolli ; la masse solide a la même coloration, mais elle est ferme, et un peu élastique à la coupe.

A l'examen macroscopique, M. Tédenat pense qu'il s'agit d'un sarcome mélanique ; deux fragments sont envoyés à l'examen histologique, pris l'un dans la masse noire rétro-rectale non kystifiée, l'autre dans le bourgeon dur et rose qui fait saillie à l'anus.

La malade, qui a revu M. le professeur Tédenat, a considérablement engraissé depuis l'opération : elle a pris 8 kilos en trois mois. Cela tient sans doute à la régularité des fonctions digestives résultant de l'extirpation du néoplasme. Mais, détail très intéressant, on trouve des ganglions inguinaux, ce qui semble démontrer sous des apparences de santé une évolution progressive de la sarcomatose.

Examen microscopique (M. le professeur Bosc). — Le fragment brun prélevé dans l'épaisseur de la paroi rectale est constitué par une prolifération sarcomateuse à cellules claires et à prolongements multiples anastomosés et à très gros noyaux ; ces cellules sont denses, parfois tassées en amas compacts, et parsemées de cellules géantes à très gros noyaux ou à noyaux multiples, formant par endroits de volumineux plasmomes. La teinte noire est due à du pigment mélanique qui infiltre des cellules arrondies ou allongées ; ces cellules sont disposées sous forme de travées à cellules désagrégées, dissiminées dans la néoformation sarcomateuse, ou formant des amas étendus. Il s'agit là d'un sarcome mélanique à cellules géantes.

Le fragment extra-anal est constitué par un sarcome fuso-cellulaire typique formé de travées à cellules fusiformes, entre lesquelles se trouvent des cellules plus volumineuses, à prolongements multiples, et formant une trame lâche d'aspect myo-sarcomateux.

Observation VII

(Loques. — Thèse de Montpellier, 1908)

C... Jean, 38 ans, cordonnier. Cet homme robuste, très constipé, avait depuis cinq ans quelques menues hémorragies hémorroïdaires. Il y a six mois, hémorragie abondante ; depuis lors, selles sanguinolentes.

Le 3 mai 1894, le malade est adressé à M. Tédenat

par le Dr Auzilhon, qui a constaté une tumeur à trois travers de doigt de l'anus.

Le malade est pâle et dit avoir beaucoup maigri depuis cinq mois. Il souffre peu et rien que dans le fondement. Bon appétit. Digestions faciles. Il a rendu, il y a quinze jours, un bloc charnu du volume d'une noix.

La tumeur commence à quatre travers de doigt au-dessus de l'anus et sur la paroi postérieure. Elle est sessile, dure, polybosselée et ulcérée en son centre. Le doigt atteint incomplètement l'extrémité supérieure.

Environ la moitié postérieure de la circonférence de l'intestin est envahie. Rien à noter du côté des grands viscères.

Le 6 mai, opération. M. Tédenat enlève quinze centimètres du rectum. Suites opératoires excellentes.

Pendant trois ans, état général très bon. Alors dyspepsie, douleurs sur les côtes droites. En juillet 1897, M. Tédenat constate des bosselures dans le foie.

Mort en décembre 1897, sans récidive du côté du rectum.

L'examen microscopique a montré la structure du sarcome mélanique avec prédominance du sarcome fuso-cellulaire, et quelques grosses cellules, à aspect de myéloplaxes.

Observation VIII

Cancer mélanique de la face à gauche (Communiqué à la Société des conférences anatomiques de Lyon, par M. Rhenter, 1872).

La branche gauche du maxillaire inférieur a disparu. De l'angle inférieur du col du condyle et de l'apophyse coronoïde, il ne reste que des traces informes. Le tissu osseux est poreux, léger, fragile ; cavités et ostéophytes sur le maxillaire jusqu'à la symphyse. Le maxillaire supérieur gauche est fortement altéré et déformé ; la première molaire a disparu ; la seconde est fortement déjetée en dedans ; l'os malaire et l'apophyse ptérygoïde témoignent encore de la pression que la tumeur a dû exercer sur eux, et jusque sur l'apophyse lombaire qui est perforée. La tumeur avait l'aspect du cancer mélanique.

CONCLUSIONS

I. — Le mélanome constitue une tumeur dont l'étiologie est obscure et qui peut se présenter à tous les âges, et dans toutes les conditions.

Sa localisation peut affecter tous les organes ; mais elle est le plus fréquente dans la peau et les nævi pigmentaires.

II. — Au point de vue anatamo-pathologique, la tumeur mélanique se différencie des autres espèces néoplasiques par la matière colorante qui infiltre sa trame, la mélanine, produite par un processus général de sécrétion cellulaire.

L'impulsion imprimée par un facteur néoplasique indéterminé, agissant sur les inclusions épithéliales ou conjonctives du nævus, sur les cellules pigmentogènes du derme — chromoblastes — ou de la couche basale du corps de Malpighi, détermine la production de la tumeur mélanique, cancer ou sarcome. La classification des

tumeurs mélaniques, la plus conforme avec les faits que prouve l'histologie pathologique, établit dans les mélanomes deux classes distinctes par leur origine et leur structure, la classe *conjonctive*, comprenant le sarcome avec ses variétés histologiques, et la classe *épithéliale*, comprenant l'épithélioma pavimenteux, d'aspect lobulaire ou tubulaire, selon la disposition adoptée par ses éléments.

III. — Le mélanome se présente sous des formes diverses : une tache pigmentaire ou un nodule néoplasique sous-cutané constituent peu à peu la lésion primitive. La symptomatologie varie avec la localisation ; ses caractères généraux sont la couleur sombre et la généralisation précoce.

IV. — La généralisation se réalise par deux voies : la voie *sanguine*, fréquente dans le mélanome de nature conjonctive, et la voie *lymphatique*, commune dans la variété épithéliale de la tumeur. Les organes internes attaqués avec prédilection par le processus, sont le foie, le poumon, le rein et le cerveau.

V. — Le mélanome viscéral primitif ou métastatique se traduit par des lésions objectives et des troubles fonctionnels analogues à ceux produits dans les mêmes viscères, par les autres formations néoplasiques, excepté pour le rein et le poumon, dans lesquels la mélanurie et l'expectoration de pigments permettent un diagnostic causal de la lésion.

VI. — Le pronostic du mélanome est d'une grande

gravité ; et cette tumeur doit figurer dans le groupe des néoplasies qui, à cause de leur soudaine malignité, doivent être attaquées avec décision et promptitude.

VII. — Le traitement sera chirurgical, et consistera en une extirpation ample et précoce du foyer néoplasique.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 22 janvier 1910.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 22 janvier 1910.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

ALTMANN. — Einige Fülle von Melanose, 1885.

BALL. — Brit. med. Journal, 1885.

BARNER. — Ueber ein Melano-Sarkom des Rectums, 1889.

BREUER. — Ueber primares Melano-Sarkom des Rectums. Thèse Fribourg, 1893.

BILLROTH. — Chir. Klinik. Wien, 1871-76.

BOULAY. — Brit. med. Journal, 1894.

BOYLAND. — Med. and surg. Report, 1876.

BOHN. — Le granule pigmentaire.

BIERBAUM. — Thesis doctor. Berlin, 1899.

CESTAN. — Echo médical de Toulouse, 1901.

CLAVEL. — De la sarcomatose ano-rectale primitive. Th. Montpellier, 1907.

CORNIL et RANVIER. — Traité d'histol. pathologique.

CARNOT. — Recherche sur le mécanisme de la pigmentation. Paris, 1896.

CAJAL. — Anatomie pathologique, p. 38 et suivantes.

CASPARY. — Ueber den Ort der Bildung des Hautpigments. Arch. f. Derm. und Syph., 1891.

CHAMBARD. — Annales de Dermatologie.

DANVILLE. — Bull. Soc. anat. Paris, 1904.

DRENKHANN, — Die Melano-Sarkom des Rectums (Chir. Klinik.).

DUPRAT. — Revue de chirurgie, 1898, page 916.

DEGIVE. — Recueil de médecine, page 150.

DUPLAY et RECLUS. — Thérapeut. chirurg.

EISELT. — Prager Vinteljahreschrift, 1858, IX.

EXNER.— Zur Rœntgenbehanlung von Tumoren. Wiener Klin. Wochenschrift, 1903, n° 25.

— Zentralblatt für Chirurgie, 1904, n° 7, page 209.

EHRMAM. — Weitere unters des Verhalten des Froschlarsen in galvstrom. A. f. des Physiol., 1886.

— Das melanotische Pigment und die pigmentbildungenden Zellen des Menschen (Bibliot. med., 1896).

GESSARD. — Compte rendu Académie de médecine, 1903.

GILLETTE. — Union méd. Paris, 1874.

GRENET. — De la sarcomatose rectale. Th. de Paris, 1887.

GRISSENBAUER. — Ueber d. pigmentbildung in Mel.-Sar. Virch. Arch., 1863.

GROSS. — Syst. of Surgery, tome II.

GORGON. — Thèse de Paris, 1897, n° 322.

FREDERIC EVE. — The Practitioner, vol. LXX, n° 2.

FIORANI. — Clinica chirurgica. Hospedali, 1900.

FUCHS. — Der Sarkom des Uveal Tractus. Wien, 1822, p. 272.

FILANDEAU. — Thèse Paris.

Graefe. — Arch. für Ophtal., XIV, p. 103-104.

Heaton. — Path. Soc. of London, 1894.

Heller. — Ueber Sarkom. Munich, 1901.

Hoppe-Seyler. — Ueber den Ursprung des Pigments in melanotische Thumoren. Thesis Munchen, 1894.

Hirschberg. — Berliner Klinische Wochenschrift, p. 115-118, 1904.

Dietrich. — Ein Beitrag zur Statistik und klinische Bedeutung melanotischer Geschwülster. Archiv. f. klin. Chirurgie. Band. 1887, p. 289-320.

Kolaczeck. --- Deutsch. Zeitschrift für Chirurgie.

Kocher. --- Operations lehre. Article Mamae Carcinom.

Karg. --- Studien über transplantirte Hant. A. f. an. phys., 1888.

Koellicher. --- Ueber die Entstchung des Pigmentes in den Oberhantgebilden, 1891.

--- Zur Entwickelung des Auges und geruschorganes mentschlicher embryonen. Verbandl. physik. m. Geselsch. zu Wurtzburg B. D. XVII. --- New Folge, p. 229, 1883.

Lagrange. --- Journal med. Bordeaux, 1884-1884.

--- Tumeurs de l'œil, p. 879. Paris, 1901.

Lucke. --- Melanostiches Carcinom der Wange, in die Vene hineingewuchert. Extirpation. Heilung. Berliner Klin. Wochenschrift, 1868, p. 1341.

--- Bericht über die chirurgische Universitats. Klinik. zu Bern 1867-1872.

Lerch-Tietze. --- Bibliotheca medica, 1893.

Langenbeck. --- Berliner Klinische Wochenschrift, in Hirschberg.

Lawford und Tuachear Collins. --- Opht. Hosp. Rep., XII, p. 2, 1891.

Langhans. — Beobactungen über die Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Arch., XLIX.

Lebert. — Traité d'Anat. path.

Maïer. — Bericht über die Verhandlungen, 1858.

Meunier. — Bulletin Société anatom., 1875.

Menshilsoff. — Kirurgia. Moscou, 1904.

Moore. — Lancet, 1857.

Muller. — De la forme et substance des tumeurs.

Michel. — Thèse de Nancy, 1887, n° 54.

Mörner. — Zeitschrift für physiologische Chemie, 1887, Bd XX.

Miura. — Virchow's Archiv., 1887, 5, 250.

Metsching. — Histol. Studien über Keratoyhalin und Pigment. Virch. Arch., 1889.

Max Abbaser. — Virch. Arch., Bd 116.

Nepveu. — Mémoire de chirurgie, 1880.

Neumann. — Arch. für Heilkunde.

Nicolas du Plantier. — Thèse de Bordeaux, 1896, n° 20.

Nencki und Sieber. — Weitere Beiter. Z. Kenntnis des Tierisch Melanine, 1887.

Ozenne. — Mélano-sarcome du pied. Généralisation. Tumeur cérébrale de même nature. Aphasie. Mort. Progrès médical. Paris, 1880, VII, 804-806.

Paneth. — Arch. für klin. Chir.

Petersen. — Ueber einem Fall von Melano-Sarkom, 1888.

Petitbon. — Thèse de Paris, 1892, n° 114.

Pilliet. — Arch. de Physiologie, tome X.

Pauchet. — Bull. Soc. anat. Paris, 1895, LXX, 541.

PANAS. — Sur le glaucome et les néoplasmes intra-oculaires. Paris, 1878.

RINDFLEISCH. — Traité d'anat. pathol., 1873.

RAECKE (J.). — Thèse de Friburg, 1896.

RUSCA. — El melanome. Barcelone, 1904.

RYDIGIER. — Zentralblatt f. Chirurgie, t. XVIII, 1891.

RUYER. — Rev. méd. franc. et étrang. Paris, 1883, IV, 189-195.

RENOUL. — Thèse de Paris.

RIBBERT. — Uber das Melanosarkom.

SIEGERIST. — Thèse de Munich.

SUBERT. — Thèse de Paris.

TILLAUX. — Traité de chirurgie clinique.

TUFFIER. — Arch. génér. de médecine, 1888.

TRASBOT. — Encyclopédie vétérinaire. Path. général. p. 360.

TIETZE. — Untersuchungen uber das Blutt des Fœtus. Breslau, 1888.

SENATOR. — Uber Schwarzen Urin, und schwartzen Ascitis. Charite Annale. Bd XV, 5, 260.

RECKLINGHAUSEN. — Handb. der all. Pathol. des Kreislaufes und des Ernährung, 1883.

UNNA. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1893.

— Zur Epithelialen Abkunft des Nævuszellen. Virch. Arch.

VIRCHOW. — Les tumeurs. Article Mélanome.

WAGNER. — The Practitioner, 1903.

ZELLER (in Tietze). — Bibliotheca medica, 1893.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
